

Gebelik ve Deri

Dr. Tayyar CANTÜRK¹, Dr. Ekin ÖNEL¹, Dr. Cazip ÜSTÜN²,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji¹, Kadın Hastalıkları ve Doğum² Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Gebelik belirgin ve kompleks fizyolojik değişiklikler sürecidir. Gebelik sırasında kutanöz değişiklikler son derece sıktır. Bu değişiklikler hemen hemen bütün gebelerde görülen normal bulgular olabildiği gibi, özellikle gebelikte bağlantılı ortaya çıkan erüpsiyonlar da olabilir. Bu yazıda gebelik sırasında ortaya çıkan deri değişiklikleri ve dermatozların klinik belirtileri ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Gebelik dermatozları, gebelikte kutanöz değişiklikler

✓ **Pregnancy and Skin**

Pregnancy is a time of significant and complex physiologic changes. Cutaneous changes and dermatoses during pregnancy are exceedingly common. These alterations may range from normal cutaneous changes that occur in almost all pregnancies, to eruptions that appear to be specifically associated with pregnancy. Clinical manifestations and treatment modalities of these cutaneous change and dermatoses during pregnancy have been reviewed in this paper.

Key words: Dermatoses of pregnancy, cutaneous changes in pregnancy

GİRİŞ

Gebelik, doğum ve puerperium sırasında görülen yoğun endokrin aktivite, organizmada birçok yapı ve fonksiyon değişikliğine neden olur. Gebelik sırasında deri değişiklikleri ve dermatozlar sıktır. Bu değişiklikler hemen hemen bütün gebeliklerde görülen normal bulgular olabildiği gibi, özellikle gebelikte bağlantılı ortaya çıkan hastalıklar da olabilir^(1,2). Kadınların %18'inde gebelik sırasında kaşıntı gelişebilir. Bu semptom gebelikte ortaya çıkan kolestaz nedeniyle olabildiği gibi spesifik dermatozlarından birinin ilk bulgusu da olabilir⁽³⁾. Bu dermatozlar bazı vakalarda gebeliğin geleceği açısından endişe yaratabilir. Hastaların endişesi ise kozmetik görünüm, fetal morbidite ve mortalite açısından potansiyel etkileri ve sonraki gebeliklerde tekrarlama riskidir.

Gebelikte Endokrin Değişiklikler:

Gebelik, belirgin ve kompleks fizyolojik

endokrin değişiklikler sürecidir. Bu değişikliklerin bazıları, fetoplasental üniteden salgılanan, maternal hipofiz, tiroid ve adrenal glandların artmış aktiviteleri nedeniyle yeniden üretilen çeşitli protein ve steroid hormonlara bağlıdır. Bu hormonlar plasenta tarafından üretilen protein yapısındaki HCG, HPL ve steroid yapıdaki progesteron, östrojenler gibi hormonlardır. HCG gestasyonun 10-12. haftasında pik yapar ve gebelik süresince yüksek kalır. Progesteron ve östrojen seviyeleri ilk ve 2. trimesterde artar, 3. trimesterde plato yapar. Bu hormonların derinin immunolojisi ve inflamatuvar cevap üzerine kutanöz fizyolojiye etkileri kesin olarak bilinmemektedir^(1,2,4).

Gebelikte Görülen Normal Deri

Değişiklikleri:

Hiperpigmentasyon: Gebelik sırasında kadınların %90'ından fazlasında görülür^(4,5). Meme başı, areola ve eksternal genital

bölgede hiperpigmentasyon ortaya çıkar. Vücuttaki çiller, nevusler ve skarların rengi koyulaşır. Linea alba daha belirgin hale gelerek linea nigra adını alır. Bazen aksilla ve bacakların proksimal medial kısımlarında da koyulaşma görülebilir.

Gebelik sırasındaki en sık gözlenen pigment değişikliği melasma, kloasma veya gebelik maskesi olarak bilinen durumdur. Kadınların %50-75'inde gelişir ve güneşle temasla eğilim artar^(2,4). Gebe olmayan kadınlarda da oral kontraseptif kullanımı ile oluşabilir. Bu hiperpigmentasyon açık renk tenlilerde daha azdır. Bütün vakalarda gebeliğin sona ermesini takiben pigmentasyonda bazen tamamen, bazen parsiyel gerileme izlenir.

Hiperpigmentasyonun östrojen üretiminin artmış olmasıyla bağlantılı olduğu belirlenmiş olup, progesteron veya Melanosit Stimulating Hormon (MSH) seviyelerinin artışı ile ilgili olduğu da düşünülmektedir^(1,2,4,5).

Saç ve tırnak değişiklikleri: Gebelik sırasında orta derecede hirsutizm sıklıkla gözlenir Anagen saç sayısındaki artış adrenokortikal hormonlar ve östrojen etkilerine sekonder olabilir. Eğer ciddi hirsutizm varsa androjen salgılayan tümör veya polikistik over varlığı düşünülmelidir. Gebelikte ortaya çıkan hirsutizm bazen 3. trimesterde veya postpartum kısa süre sonra geriler. Postpartum dönemde, gebelik sırasında çok miktardaki anagen fazdaki saçların, telogen faza geçmesi nedeniyle dökülme başlar. 4-12 hafta sonra bu saçların dökülmesine sekonder telogen effluvium ortaya çıkar. Yaklaşık 15 ay içerisinde normale döner^(1,2,4,5).

Gebelik sırasında tırnaklarda yumuşama, distal onikolizis ve transvers çizgilenmeler ortaya çıkabilir. Doğumdan sonra Beau çizgileri adı verilen transvers bir oluklanma görülebilir. Bu değişikliklerin etyolojisi bilinmemektedir. Tırnak değişiklikleri genellikle

doğumdan 6 ay veya bir yıl sonra düzelir^(4,5).

Strialar: En çok abdominal bölge, glutealar, üst bacak, bazen memelerde ortaya çıkan stria distensa gebelikteki bir başka değişikliktir. Kadınların %90'ında ortaya çıkar. Nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlık, artmış adrenal kortikal aktivite ile bağ dokudaki aşırı gerilme kombinasyonunun önemli olduğu düşünülür. Stria distensa pembe mor atrofik bantlar halinde başlar, bazen hafif kaşıntı vardır. Doğumu takiben soluk ve daha az belirgin hale gelir. Etkin bir tedavisi bilinmemektedir^(1,2,4-6), ancak yumuşatıcı yağlarla masajın oluşumu engelleyebileceği düşünülmektedir⁽⁵⁾.

Vasküler değişiklikler: Yüksek östrojen düzeylerine bağlı olup, nitelik olarak karaciğer sirozundakiler ile aynıdır⁽²⁾. Vasküler spider anjiomalar, gebelerin %70'inde 2-3. trimesterinde ortaya çıkar ve postpartum 7. haftada kaybolurlar⁽⁵⁾. Spontan olarak süperfisial veya subkutanöz kavernoöz hemanjiomlar gelişebilir. Bunlar ilk trimesterin sonunda görülür ve doğuma kadar gelişmesini sürdürür. Hemanjioendoteliomalar ve glo-manjiomalar daha az siktir.

Vasküler distansiyon intraabdominal basınçta artışla sonuçlanır. Cevap olarak ayak ve bacaklarda venöz varikositeler ve ödem ortaya çıkar. Hemoroidler de aynı nedenle oluşur. Varisler gebeliğin 3. ayından itibaren kadınların %40'ında görülür^(1,2,4,5).

Östrojene bağlı vazomotor instabilitenin neden olduğu mavimsi renkli bir ağ görünümünde olan cutis marmorata bacaklarda ortaya çıkar ve postpartum kaybolur. Devam etmesi altta yatan hematolojik veya bağ doku hastalığını gösterir^(4,5).

Palmar eritem: Kadınların üçte ikisinde ilk trimesterde iki klinik formda ortaya çıkar. ilkinde tenar ve hipotenar bölgede ve metakarpofalengeal eklemlerde eritem varken,

diğerinde diffüz beneklenme, palmar siyanoz ve solukluk şeklinde görülebilir. İkinci tip genellikle hipertiroidizm veya karaciğer hastalıklarında görülenden ayrılmıştır. Postpartum 1. haftada geriler. Etyolojide östrojenler, kan volümü değişikliği ve genetik yatkınlık öne sürülmektedir^(4,5).

Purpura: Özellikle gebeliğin son döneminde artmış kapiller permeabilite ve frajilite nedeniyle çoğunlukla bacaklarda ortaya çıkar. Kadınların %50'sinde görülür.

Göde bırakmayan ödem: Gebelik sırasında damar permeabilitesi ve proliferasyondaki artışın yanında gelişen venöz konjesyon, özellikle vulva ve alt ekstremitelerin deri ve deri altı dokuları ile, dudaklarda yaygın ödeme neden olabilir⁽⁴⁾.

Sarılık: Özellikle gebeliğin son döneminde hepatik fonksiyonlardaki fizyolojik değişikliklere sekonder gelişir. Kaşıntı, bulantı, kusma eşlik edebilir. belirgin hiperbilirubinemi diğer problemler ortaya çıkmadan nadiren görülür⁽⁵⁾.

Gebelik tümörleri: Gingivanın gebelik tümörü olan piyojenik granülom 2-3. trimesterde ortaya çıkar ve postpartum geriler. Gövdenin üst kısmında kutanöz olarak gelişenler eksize edilebilirler⁽⁴⁾.

Bazen molluskun fibrosum gravidarum denen skin tagler boynun lateral kısmında ve aksillada gebelik sırasında ortaya çıkarlar ve postpartum kalıcı olabilirler^(4,5).

Daha önce varolan dermatofibrom, nörofibrom ve keloidlerin çaplarında genişleme olur^(4,5). Dermatofibroma protuberans, gebelik sırasında çok nadir olarak görülebilen, uygun bir şekilde eksize edilmediğinde sıklıkla nükseden iyi huylu bir tümördür⁽⁴⁾.

Gebelik, melanositik nevüs ve malign melanom arasındaki bağlantı karanlıktır. Gebelik sırasında nevüslerde büyüme ve renklerinde koyulaşma olabildiği bildirilmiştir. Yapılan

bir çalışmada gebelikte melanositik nevüs çaplarında belirgin bir değişiklik olmadığı gözleniyorsa da nonmelanositik nevüslerde (skin tag veya dermatofibromlar) daha fazla olduğu bildirilmiştir⁽⁷⁾.

Deride gland aktivite değişiklikleri: Apokrin gland aktivitesinde azalma genellikle hidradenitis süpürativa ve fox fordyce hastalığında geçici düzelme sağlar⁽⁵⁾.

Ekrin gland aktivitesi de gebeliğin sonuna doğru kademeli olarak artar, fakat paradoks olarak palmar terleme azalır. Miliarya ve dishidrotik egzema insidansı da artmış ekkrin aktivite nedeniyle yükselmiştir⁽⁴⁾.

Sebase gland aktivitesi önceden belirlenemez, ancak genellikle 3. trimesterde arttığına inanılır. Kadınların yaklaşık %30-50'sinde laktiferöz kanalların hipertrofisi ile birlikte bulunan sebase bezler, areolada Montgomery tüberkülleri olarak bilinen kahverengi papüllerin oluşumuna yol açar. Gebeliğin akne üzerine etkisi değişkendir^(4,5).

Gebelikte Bağlantılı Dermatozlar:

Yalnızca gebe kadınlarda görülen çeşitli kutanöz hastalıklar bildirilmiştir. Gebelikte birlikteliği kesin olarak belirlenmiş bu durumlar; herpes gestasyones, polimorf gebelik erüpsiyonu (PUPPP), prurigo gravidarum ve impetigo herpetiformistır^(2,4).

1- Herpes Gestasyones

(Pemphigoid gestasyones):

Herpes gestasyones (HG) gebeliğin ve postpartum periodun şiddetli kaşıntılı, rekürren, büllöz dermatozudur. İsminin aksine herhangi bir viral enfektif ajanla bağlantılı değildir. Bugün için kesin olarak immünolojik bir tablo olarak kabul edilmektedir. HG antikora bağlı organ spesifik otoimmün bozuklukların bir örneği olarak sunulmaktadır^(1,4,8). HG büllöz pemfigoid ile klinik, histolojik ve immünopatolojik yönden

benzerlikler gösterir. Bu nedenle pemfigoid gestasyones olarak da isimlendirilir. Oldukça seyrek görülen bu tablonun sıklığı 1/5000-1/50000 arasında bildirilmektedir^(1,2,5,9,10).

Herpes gestasyones terimini ilk kez 1872'de Milton kullanmıştır. 1973'de Provast ve Thomas immünolojik bir hastalık olduğunu göstermişlerdir⁽¹⁾.

Herpes gestasyones, gebeliğin herhangi bir döneminde veya postpartum periodda başlayabilir. Ortalama başlangıç zamanı gebeliğin 21. haftasıdır^(2,9).

Primer lezyonu küçük papüloveziküllerdir. Gruplar halinde ve sıklıkla eritem ve/veya ürtikerial plaklar üzerinde gelişirler. Başlangıç yeri genellikle abdomen özellikle, periumblikal bölge ve ekstremitelerdir. Erüpsiyon çok yaygın olabilir, el ayası, ayaklar, göğüs ve sırta da yayılabilir. Mukoza tutulumu olguların %20'sinde bildirilmiştir. Plaklar, hedef tarzında lezyonlar, annuler görünümde ödemli papüller bulunabilir. Bu primer elemanlar yerlerini vezikül ve büllere bırakırlar. Veziküller biraraya gelerek polisiklik halkalar oluştururlar. Lezyon çok kaşıntılı olduğu için ekskoriasyonlar ve krutlar da eşlik eder. Kaşıntı çok şiddetlidir ve paroksismaldir^(1,2,5,10,11).

Nikolsky fenomeni pemfigoid olgularında kine benzer şekilde pozitiflik gösterebilir. 41 °C'ye varan yüksek ateş, halsizlikle birlikte hastalarda genel durum bozukluğu görülebilir. Olgularda lökositoz ve eozinofili saptanmıştır^(2,5).

Çoğu olguda doğuma yakın tablonun hafiflediği gözlenmektedir. Hastalıkta postpartum 1-2 ay içinde spontan olarak düzelme görülür. Lezyonlar yerlerinde postinflamatuvar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşirler. Daha sonraki gebeliklerde tekrarlama eğilimindedir ve genellikle bir öncekinden daha erken başlayıp daha ağır seyreder. Hastalık oral kontraseptif kullanımı ile daha önce herpes ges-

tasyones hikayesi olanlarda alevlenme gösterir^(1,2,10).

Bir çalışmada fetal mortalite ve morbidite insidansında artış olduğu gösterilmiş ancak bir başka geniş çalışma ile bu desteklenmemiştir. Etkilenen anne bebeklerinde ürtikeriyal ve vezikülobüllöz lezyonların görülebildiği ve kendiliğinden gerilediği bildirilmiştir. Diğer bilgilerde gestasyonel yaş için küçük infant doğumu riskinin arttığı öne sürülmektedir^(1,2,5,10).

Lezyonların histopatolojik incelemesinde subepidermal yerleşmiş büll görülür.

Herpes gestasyonesi sadece histopatolojik çalışmalarla diğer subepidermal büllü deri hastalıklarından tamamen ayırt etmek sıklıkla mümkün değildir. Kesin tanı için immüno-patolojik çalışmalar da yapılmalıdır.

Direkt immünfluoresan yöntem ile perilezyonel veya normal deride bazal membran lamina lüsidadada lineer band şeklinde C3 depoziti görülür. Herpes gestasyones tanısı bu bulgu olmadan kesin değildir. Aynı bölgede IgG depoziti hastaların %40-50'sinde bulunur^(1,2,5,9,12). Diğer immünoreaktanlar, bazal membranda IgM, IgA, Clq, C4, C5 ve faktör B arasına hastalarda bulunur. C3 depoziti kutanöz lezyonlar iyileştikten 1 yıl sonrasına kadar devam edebilir. Anneleri etkilenmiş olan bebeklerin cildinde de C3 depoziti görülebilir⁽¹⁾.

Konvansiyonel indirekt immünfluoresan mikroskopi yöntemiyle dolaşan IgG yapısında antibazal membran zon antikorları gösterilebilir. Kelly ve ark. bu otoantikorların 180 kDa yapısındaki epidermal proteine karşı olduğunu göstermişlerdir^(3,9,11). Bu antikorlara Herpes Gestasyones Faktör (HGF) denilmektedir. Kompleman bağlama tekniği ile hastaların %75'inde HGF varlığı saptanabilir. Açıkça gösterilmiştir ki, HGF IgG₁ yapısında antibazal membran zon antikorudur ve varlığı düşük titrede bile kompleman fik-

sasyonu oluşturur. HGF etkilenen anneden doğan infantların kordon kanında da saptanabilir^(1,2,5).

İmmunogenetik çalışmalarla hastalarda HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR4 genotiplerinde artış gösterilmiştir^(1,2,9,11).

Ayırıcı tanı: Ayırıcı tanıda; polimorf gebelik erüpsiyonu (PUPPP), büllöz pemfigoid, eritema multiforme, pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus, dermatitis herpetiformis, büllöz ilaç erüpsiyonu ve skabies göz önünde tutulmalıdır⁽²⁾.

Tedavi: Hastaların tedavisinde sistemik steroidler 20-40 mg/gün prednizolon dozunda tedavide sıklıkla kullanılır. Hastalarda hızla iyileşme sağlar ve iyi tolere edilir. Çok hafif vakalarda topikal steroid kullanımı yeterli olmaktadır^(1,2,4).

Dapson uygulaması ile de başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen yan etkileri nedeniyle kontrendike sayılmaktadır. Pridoksin uygulamasının da faydalı olduğu bildirilmiştir^(2,4).

2- Polimorf Gebelik Erüpsiyonu (Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy-PUPPP)

PUPPP genellikle gebeliğin 3. trimesterinin sonlarında ortaya çıkan şiddetli kaşıntılı ve diğerlerine göre daha sık gözlenen bir dermatozdur. Tipik olarak primigravidaları etkiler^(1,2,5,11). Tablonun görülme sıklığı %0.5 olarak bildirilmiştir^(2,5,11).

Bu erüpsiyon ilk kez 1979'de Lawley ve arkadaşları tarafından detaylı olarak tanımlanmıştır⁽¹⁾.

Hastalığın nedeni ve patogenezi bilinmemektedir. Otoimmüniteye yönelik bulgular olarak direkt ve indirekt immunofluoresan tetkikler negatiftir. Bu tablodan sorumlu olabilecek herhangi bir hormonal faktör de bulunamamıştır^(1,2,4,11-13).

Son zamanlardaki çalışmalarda maternal ve fetal doğum ağırlığı artışının fazla olduğu

durumlarda ve ikiz doğumlardaki abdominal distansiyonun bu bozukluğun gelişmesinde rol oynadığı öne sürülmektedir^(1,2,4,8,11).

PUPPP daha sok olarak gebeliğin 3. trimesterinin geç döneminde abdominal bölgede 1-2 mm çaplı küçük eritemli papüllerin ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Papüller stria distensadan başlar ve hemen birleşerek umblikus etrafında geniş eritematöz plaklar oluştururlar. Bu lezyonlar son derece kaşıntılıdır ve gece uykusuna engel olurlar. Şiddetli kaşıntıya rağmen ekskoriasyonlar alışılmadık değildir. Ürtikeriyal papül ve plaklar hızla ilerleyerek birkaç gün içinde kalça ve bacaklara da yayılır. Lezyonların morfolojileri anatomik yerleşimleri gibi hemen her hastada uniformdur. Bazı olgularda lezyonlar kollar ve bacaklarda ortaya çıkabilir. Lezyonların memelerde veya daha yukarıda yerleşmesi nadirdir. Primer eritematöz papüller yakından incelendiğinde dar soluk bir halo ile çevrelendiği gözlenir. Arasına papüllerin bazılarında ödem nedeniyle papülovezikül gibi gözükülebilir^(1,2,4,9,12).

PUPPP'un doğal gidişinde birçok olguda doğumdan birkaç gün sonra spontan remisyon oluşur. Herpes gestasyonesden farklı olarak postpartum başlangıç ve alevlenmeler alışılmaktadır. Sonraki gebeliklerde nadir vakalar dışında tekrarlamaya eğilim yoktur. Ayrıca fetal mortalite ve morbidite riskinde artış da belirgin değildir.

Hastalığın histopatolojik bulguları nonspesifiktir.

Direkt immunfluoresan mikroskopi lezyonel ve perilezyonel alanda negatiftir^(1,2,4,9,11,12). Ancak çok az olguda BMZ da az miktarda lineer C3 ve bazen epidermiste intersellüler IgG birikimi bildirilmiştir^(3,4,13).

Ayırıcı tanı: PUPPP tanısı çoğu olguda zor değildir. Lezyonlar ve yerleşim yerleri tipiktir. Herpes gestasyones ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Eritema mul-

tiforme, ilaç erüpsiyonları, scabies, kontakt dermatitler, insect biteler ile ayırıcı tanı yapılmalıdır^(1,2).

Tedavi: Günde 5-6 kez potent topikal steroid uygulanması ile semptomatik rahatlama görülür. 2-3 günde yeni lezyon çıkışı durur ve uygulama sıklığı azaltılır. Doğumdan önce bütün tedavi birçok hastada kesilebilir. Kısa süreli sistemik steroidler rahatlama sağlayabilir. H1 antihistaminiklerin etkisi belirgin değildir^(1,2,4).

3- Gebeliğin rekürren kolestazi (Prurigo gravidarum)

Gebeliğin rekürren kolestazi, ayrıca prurigo gravidarum veya benign rekürren intrahepatik kolestaz olarak bilinir. Geç gebelikte ortaya çıkar. Genellikle ilk belirti olarak ciddi generalize kaşıntıyı takiben beliren klinik sarılık ile oluşan hepatit durumudur. Hormonal etkiyle oluşabilen kişisel yatkınlık önemlidir^(1,2,10). İnsidansı %3-%14 arasındadır^(2,10).

İlk kez Svanborg ve Ohlson tarafından gebelikteki sarılıkların bir sebebinin de bu durum olduğu ortaya konulmuştur⁽¹⁾.

Tablonun kesin nedeni bilinmemektedir. Bir ailenin birkaç ferinde görülmüş olması genetik predispozisyonu düşündürmüştür. Ortaya çıkışında olasılıkla hormonal bir uyarım söz konusudur. Östrojen ve progesteron içeren kontraseptif kullanan vakalarda kolestatik sarılık, gebeliğin rekürren kolestazi gibi gelişebilir. Östrojen veya progesteronun tetikleyici ajan olarak rolü açık değildir. Bu iki ajanın birlikte sinerjik etkili olduğu düşünülmektedir.

Plasenta östrojen ve progesteronların nasıl bir etki sonucu kolestaza yol açtığı bilinmemektedir. Safra asitlerinin hepatik atılımını engellediklerine inanılır. Safra asiti dihidroksi tuzlarının deride birikiminin şiddetli kaşıntıdan sorumlu olduğu düşünülmek-

tedir. Selektif olarak hidroksi tuzunu bağlayan kolestiraminin olgulardaki kaşıntıya karşı etkili olması bu düşünceyi desteklemektedir^(2,5,10).

Gebeliğin rekürren kolestazında primer kutanöz lezyon olmamasına rağmen ekskoriasyonlar sekonder olarak ortaya çıkar. İlk semptom kaşıntıdır. Şiddeti değişkendir ve erken dönemde sadece geceleri ortaya çıkar. Sıklıkla tek bir alanda lokalize iken generalize olmaya eğilimlidir. Sarılık genellikle kaşıntıdan dört hafta sonra açığa çıkar. Hastalar halsizlik ve iştahsızlıktan yakınabilir, bulantı, kusma görülebilir. Hastalığın genellikle gebeliğin 3. trimesterinde başlamasına rağmen ilk trimester gibi erken başlayan olgular da bildirilmiştir. Tamamen gelişmiş olgularda çok sayıda ekskoriasyonlara sarılığın eşlik ettiği görülebilir. Hastalar sağ kadrans hassasiyetinden, koyu renkli idrar ve açık renkli dışkıdan yakınabilirler^(1,2,5,12).

Hastalarda laboratuvar bulgusu olarak normal veya hafif yükselmiş bilirubin, yüksek alkalin fosfataz, 5 nükleotidaz seviyeleri, normal düzeylerde SGOT, SGPT ve LDH bulunabilir. Ciddi vakalarda protrombin zamanı uzayabilir^(2,5).

Karaciğer biyopsisinde nonspesifik kolestaz ile safra kanallarında genişleme görülür, parankim normaldir⁽²⁾.

Hastalık genellikle doğumdan birkaç gün sonra geriler. Bu duruma daha sonraki gebeliklerde de yatkınlık mevcuttur. Hastaların prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinde artış olabilir. Ek olarak bu hastalarda postpartum hemoraji de görülebilir ve bu yönden gözlenmelidirler⁽¹⁾.

Tedavi: Kaşıntı topikal nemlendiriciler ve antipruritikler ile kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Birçok hastada bu yeterli olur. Ek olarak antihistaminikler kısmen yararlıdır. Kolestiraminin kaşıntının kontrolünde etkili olduğu bildirilmiştir^(1,2).

4- İmpetigo Herpetiformis:

İmpetigo herpetiformis gebelik sırasında ortaya çıkan ve hayatı tehdit edebilen bir püstüler psoriazis formudur. Son derece enderdir ve yaklaşık 100 olgu bildirilmiştir⁽¹⁾.

Bu bozukluk ilk kez 1872'de Hebra tarafından 5 gebe kadında bildirilmiş ve 4 tanesi ölmüştür⁽¹⁾.

Hastalığın kesin nedeni bilinmemektedir. Predispozan faktörler; şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar ve hipoparatiroidizmdir. Bazen tiroid ve paratiroidlerin cerrahi çıkarılmasını izleyerek gebe olmayan, menapozdaki kadınlarda ve erkeklerde de görülebilir^(1,2,4). Sepsisemiyle birlikte olan yaygın deri enfeksiyonları, gebelik veya bilinmeyen nedenlerle oluşan toksik bozukluklar suçlanmaktadır. Hastalarda püstüller sterildir ve kan kültürü negatiftir^(1,2).

İmpetigo herpetiformis gebeliğin son trimesterinde ortaya çıkmaya eğilimlidir. İlk trimesterde ortaya çıkan olgular da bildirilmiştir. Etkilenen olguların çoğunda kişisel veya ailesel psoriazis öyküsü yoktur. Daha sonraki gebeliklerde tekrarladığı bildirilmiştir^(1,4).

Erken lezyonlar kasıklar, aksilla, ön ve arka boyunda ortaya çıkan eritemli plaklardır. Bu plakların ortasında küçük süperfişyal püstüller gelişir. Bu lezyonlar periferik genişleme gösterir, sınırlarda yeni püstüller görülürken eskileri orta kısımda kalır, kurutlanır veya impetiginasyon gösterir. Merkezdeki püstüller iyileştikten sonra yerlerinde kırmızımsı kahverengi postinflamatuar hiperpigmentasyon kalır. Bu alanın dışında koloret tipinde skuamlar ve bunun da dışında inflamatuar bir hale ile çevrili sarı-yeşil renkte taze püstüller görülür. Lezyonlar bu şekilde yayılarak sirsine, serpiginoz bir karakter alır. Giderek olay ekfoliatif dermatit haline dönüşebilir. Lezyonlar kötü kokuludur.

Kaşıntı alışılmadıktır. Vücudun geniş kısımları etkilenebilir ve fleksural alanlarda vejetatif lezyonlar gelişebilir. Bazı olgularda muköz membranlar etkilenebilir, subungual püstüller onikolizise neden olabilir. Lezyonlar postpartum dönemde postinflamatuar hiperpigmentasyon bırakarak iyileşir^(1,2,4,5,9).

Birçok hastada oluşan belirti ve semptomlar; ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma ve diareidir. Sonunda deliryum, konvülsiyonlar ve hipokalsemiye sekonder tetani bildirilmiştir. Fakat bu komplikasyonlar ve bakteriyel sepsis daha az görülür^(1,4).

Hastalarda laboratuvar bulgusu olarak sedimentasyon hızında artış, nötrofil hakimiyeti gösteren lökositoz mevcuttur. Hipalbuminemi, hipokalsemi ve hiperfosfatemi sık olarak saptanır^(1,2).

İmpetigo herpetiformiste histopatoloji püstüler psoriazisin aynıdır. Taze lezyonlarda epidermiste spongioz odaklarında PNL birikimi oldukça karakteristiktir ve psoriazisteki Kogoj'un spongiform püstülleri ile aynı oldukları kabul edilmektedir^(1,2,4).

Bu hastalık doğumdan sonra gerileme eğilimindedir fakat sonraki gebeliklerde tekrarlayabilir. Plasental yetmezliğe bağlı olarak fetal morbidite ve mortalite riski artmış olabilir. Kısa sürede ölümle sonuçlanan hızlı, akut seyirli olgular da bildirilmiştir^(1,2). Maternal mortalite riski %70-80'dir⁽²⁾.

Ayırıcı tanı: Hastalarda püstüler psoriazis, subkorneal püstüler dermatoz, impetigo, dermatitis herpetiformis ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır⁽²⁾.

Tedavi: Sistemik kortikosteroidler tedavide iyi bir seçenektir. Günlük 60 mg üzeri prednizon dozları erüpsiyonun kontrol edildiği zamana kadar gereklidir. Kontrol altına alındıktan sonra prednizon dozu dikkatle düşürülebilir, ancak hızlı düşüşlerde ani alevlenme riski vardır. Harici tedavide kurutucu, antiseptik, ılık, ıslak pansumanlar,

aktif erüpsiyon gerilediğinde ise florlu topikal steroidler kullanılabilir^(1,2). Hastalar sistemik ve kutanöz enfeksiyonlar yönünden izlenerek gerektiğinde antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Serum kalsiyum ve albümin seviyeleri düştüğünde replasman tedavisi yapılmalıdır⁽¹⁾.

Gebelikle Bağlantısı İyi Tanımlanamamış Erüpsiyonlar

1- Prurigo Gestasyones (Besnier):

Prurigo gestasyones gebeliğin 4-9. aylarından herhangi birinde görülebilen kaşıntılı bir dermatozdur. 20-30. gebelik haftalarında insidansı pik yapar. Özellikle ekstremitelerin proksimallerinde ve gövdenin üst kısmında ortaya çıkan küçük papüllerle karakterlidir ve birçok alanda bu papüller ekskoriyedir. Fasiyal veya mukozal lezyon görülmez^(1,2,4,12). Costella normal gebelerin %2'sinde ortaya çıktığını ileri sürer⁽¹⁾.

Erüpsiyon doğumdan sonra hızla geriler. Postinflamatuar hiperpigmentasyon bazen kalıcıdır.

Daha sonraki gebeliklerde tekrarlaması sık değildir. Fetal morbidite ve mortalite üzerine etkisi bulunmamaktadır. Tedavide topikal steroidler faydalıdır^(1,2).

2- Gebeliğin papüler dermatiti:

Gebeliğin papüler dermatiti ender görülen bir durumdur. Bu tartışmalı erüpsiyon 1962'de Spangler ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. İyi tanımlanmış olgulara ait bildirimlerin azlığı nedeniyle tartışmalıdır. Spangler insidansın 2400 gebede bir olduğunu öne sürer, fakat bu tahmin edilenden fazladır⁽¹⁾.

Erüpsiyon genellikle 3-5 mm çaplı küçük eritematöz papüller, daha fazla sayıda 1-2 mm'lik merkezi papül veya kurutlarla karakterizedir. Dağılımı jeneralizedir ve özellikle

toplandığı bir alan yoktur. Papüllerin hızla ekskoriye olmaları nedeniyle intakt papül bulunması enderdir^(1,2,4).

Hastalarda belirgin şekilde yükselmiş idrar koryonik gonadotropin seviyeleri saptanabilir. Bir kısmında üriner östradiol ve plazma hidrokortizon seviyeleri düşüktür.

Hastalığın diğer gebeliklerde tekrarlaması riski yüksektir. Fetal mortalite riski tedavi edilmeyen vakalarda %27-30 civarında iken tedavi edilenlerde risk yoktur.

Tedavide sistemik steroidlerin yararlı olduğu bildirilmiştir. bazen 100 mg/gün prednizolondan fazlası gerekebilir. Dietilstilbestrol alan anne bebeklerinde vagina kanseri riski nedeniyle kullanılmamalıdır^(1,4).

3- Gebeliğin pruritik folliküli:

Zoberman ve Farmer tarafından tanımlanan ve gebeliğin pruritik folliküli olarak adlandırılan erüpsiyon 6 hastada saptanmıştır. Başlangıcı 6-9. gebelik ayı olabilir. Lezyonlar 3-5 mm çaplı ekskoriye, eritematöz folliküler papüllerdir. Bu lezyonlar tanımlanan 5 hastada generalize iken l'inde karın ve ekstremitelerde idi⁽¹⁾.

Histopatolojik olarak follikülitin varlığı gösterilebilir. İmmunfluoresan negatiftir^(1,4).

Hastalığın perinatal mortalite ve morbidite riskini arttırdığına dair bir yayın yoktur⁽⁴⁾.

Tedavi semptomatiktir.

4- Otoimmün progesteron dermatiti:

Gebeliğin ilk trimesterinde ortaya çıkan nadir görülen bir erüpsiyondur. Bacak, kol, eller ve kalçaların ekstansör yüzeylerinde ortaya çıkan papül ve püstüllerle karakterizedir. Erken gebelikte başlar ve hastalarda 3. ayda spontan abortus saptanmıştır. Oral kontraseptif kullanımı ile alevlenebilir.

Hastalarda intradermal progesteron cilt testi ile artmış hipersensitivite saptanır ve

benzer lezyonlar ortaya çıkar. Ancak premenstrüel progesteron seviyelerinin arttığı dönemde alevlenme gözlenmez. Bu erüpsiyonun progesteronla ilişkisi ve progesterona otosensitivite varlığı kesin olarak açık değildir⁽¹⁾.

5- Prurigo annularis:

Gebeliğin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilen hiperpigmente, skuamlı lezyondur. Deri lezyonları düzensiz bir şekilde yayılma özelliği gösterirken yaklaşık 2-4 cm genişliğinde papüler bir sınır içerir. Gövde ve ekstremitelerin proksimal kısmına yerleşebilen, lezyonlar tek veya çok sayıda olabilir. Eritem anuler sentrifugum gibi sentrifugal bir yayılım gösterir. Hastalık için fetal veya maternal bir komplikasyon söz konusu değildir⁽²⁾.

Gebeliğin Diğer Dermatozlar Üzerine Etkileri

Hücrel immünite gebelikte, genel immüsupresyon çerçevesinde bozulmuş olup bazı infeksiyonlar gebelikte daha sık gelişmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. Kandidiyazis, lepra, herpes simpleks, kondiloma aküminata gibi dermatolojik tablolar bu nedenle gebelik sırasında kötüleşme eğilimindedirler.

Akrodermatitis enteropatika, porfiria kutanea tarda gibi bazı tablolar ise gebelikte östrojen düzeylerinin yüksek oluşundan olumsuz yönde etkilenmektedirler. Pemfigus vulgaris ve pemfigus vegetans olguları da gebelikte şiddetlenme gösterebilecekleri gibi ilk kez gebelikte ortaya çıkan olgular da bildirilmiştir. Malign melanom olgularının da gebeler veya oral kontraseptif kullananlarda hızla kötüleşme veya rezidiv gösterebildikleri, doğum sonrasında ise tümör remisyonu bildirilmiş olmakla beraber farklı görüşler de mevcuttur.

Psoriasis, SLE gibi hastalıklarda seyir her

iki yönde de etkilenebilmekte veya hiç etkilenmemektedir⁽²⁾.

Geliş tarihi : 09.04.1999

Yayına kabul tarihi : 07.05.1999

Yazışma adresi:

Dr. Tayyar CANTÜRK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Dermatoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Lewley TJ, Yancey KB. Skin changes and diseases in pregnancy. *Dermatology in General Medicine*. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K. Fourth edition, New York, Mc Graw-Hill Book Company 1993; 2105-2112.
2. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. Gebelik ve Deri. *Dermatoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1994, 2. baskı, 471-482.
3. Zurn A, Celebi CR, Bernard P et al. A prospective immunofluorescence study of 111 cases of pruritic dermatoses of pregnancy: IgM anti-basement membrane zone antibodies as a novel finding. *Br J Dermatol* 1992; 126: 474-478.
4. Aksakal B, Taner MZ, İter N, Gürer MA. Gebelik ve deri. *Türkderm*. 1997; 31: 207-113.
5. Olbricht SM, Bigby ME, Arndt KA. Rashes in pregnancy. *Manual of Clinical Problems in Dermatology*. Little Brown and Company, First edition 1992; 277-282.
6. Henry F, Pierard-Frachimont C, Pans A, Pierard GE. Stria distensae of pregnancy. An in vivo biomechanical evaluation. *Int J Dermatol* 1997; 36: 506-508.
7. Pennoyer JW, Grin C, Driscoll MS, et al. Changes in size of melanocytic nevi during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 378-382.
8. Borradori L, Saurat JH. Specific dermatoses of pregnancy. *Arch Dermatol* 1994; 130: 778-780.
9. Arnold HL, Odom RB, James WD. Diseases of the Skin. Eighth edition. Philadelphia, WB Saunders

- Company, 1990; 549-551.
10. Habif TP. Clinical Dermatology. Third edition. Mosby-Year Book, inc., 1996; 140-141, 518.
 11. Fitzpatrick TB et al. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Third Edition. Mc Graw-Hill 1997; 300-301, 414-419.
 12. Rogert D, Vaillant L, Fignon A. Specific pruritic diseases of pregnancy. Arch Dermatol 1994; 130: 734-739.
 13. Tarocchi S, Carli P, Caproni M, Fabbri P. Polymorphic eruption of pregnancy. Int J Dermatol 1997; 36: 448-449.

